

# EVALUAREA MANIFESTĂRILOR LARINGIENE ÎN BOALA DE REFLUX GASTRO-ESOFAGIAN

Vasile Cabac, Lilia Scutelnic, Ala Istratenco

Catedra Otorinolaringologie USMF „N. Testemițanu”

## Summary

### *Evaluation of laryngeal manifestations in gastroesophageal reflux disease*

Gastroesophageal reflux disease can be associated with laryngeal symptoms resulting from abnormal exposure of tissues to acid refluxate. The complications of reflux are chronic cough, chronic or recurrent laryngitis, and might be a risk factor for the development of some laryngeal carcinomas. Laryngopharyngeal reflux certainly interferes with laryngomalacia, vocal cord granulomas and laryngotracheal stenosis. Diagnosis is based on physical examination, medical history, and results of tests. At present, the test of choice for laryngopharyngeal reflux diagnosis is intraluminal esophageal pH monitoring which is necessary when esophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease are missing. Treatment for laryngopharyngeal reflux includes changes to the diet and lifestyle, and acid-suppressing therapy. The treatment is difficult because a twice-daily dosing with a proton pump inhibitor is often necessary and should be continued after 4 weeks.

## Rezumat

Refluxul gastro-esofagian este adesea responsabil de o simptomatologie laringiană în raport cu un reflux gastric acid pe mucoasă. Refluxul acid poate sta la baza unei tuse cornice, unei laringite cronice sau recidivante, și un factor predispozant a unui cancer de laringe. Acest reflux adesea manifestă o acțiune de agravare a laringomalaciei, nodulilor vocali și stenozelor laringo-traheale. Diagnosticul se bazează pe examenul clinic, anamneză și examenele suplimentare. pH-metria esofagiană este examenul principal în diagnosticul unei simptomatologii esofagiene sau extraesofagiene cauzate de refluxul gastroesofagian. Tratamentul este bazat pe recomandările igienico-dietetice și tratamentul anti-acid. Tratamentul manifestărilor laringiene ale refluxului gastro-esofagian este dificil, deoarece sunt necesare adesea doze duble de inhibitori ai pompei protonice pe o perioadă îndelungată de timp.

## Actualitatea

Afectarea laringelui este una din principalele manifestări extradigestive a refluxului gastro-esofagian. Această laringită de reflux este în prezent recunoscută unanim și se poate exprima prin diferite simptome laringiene (senzație de corp străin, disfonie, tuse cronică, senzație de zgârietură în gât) și prin anomalii morfologice care pot lua aspecte foarte diferite[1].

Pacienții cu simptome tipice și atipice de BRGE se prezintă atât la gastroenterolog, precum și la specialiștii otorinolaringologi. Cu toate acestea, mai puțin de 50% dintre pacienți prezintă plângeri tipice ale BRGE: arsuri la stomac sau regurgitare [2]. Simptomele atipice laringo-faringiene la pacienții cu BRGE (răgușeală, tuse cronică, senzație de nod în gât, senzație de corp străin), sunt însoțite de diverse aspecte locale laringiene legate de BRGE care sunt denumite ca laringita de reflux (LR) [2, 3, 4].

Semnele laringiene legate de BRGE sunt de multe ori stabilite după laringoscopie, pentru că cele mai distincte constatări patologice apar în laringe. Aceasta depinde de relația fiziologică și topografică între laringe și esofag [1, 3-5, 7].

Laringita de reflux este recunoscută ca fiind una dintre cele mai frecvente manifestări ale BRGE[1, 4, 5, 7]. Diagnosticul este adesea bazat pe un aspect inflamator al laringelui, unde localizarea este tipic posterioară. Totodată, atunci când afectarea laringelui este izolată, fără simptomatologie digestivă de reflux, responsabilitatea RGE este uneori dificil de afirmat. De aceea cunoașterea acestei patologii și modalităților sale de diagnostic este necesară, deoarece are și o particularitate de a răspunde la un tratament îndelungat. Prin urmare, nevoile reale științifice și practice necesită să revizuiască semnificația rezultatelor laringiene, în scopul de a evalua

sensibilitatea și specificitatea semnelor laringoscopice în diagnosticarea de LR și pentru a evita supra-diagnosticul acestei bolii.

### **Material și metode**

Lucrarea prezintă o revizuire a literaturii de specialitate recente. Studiile au fost efectuate în baza literaturii disponibile, tratatelor editate referitor la problema studiată, cât și a materialelor oferite de serviciul Internet.

### **Rezultate și discuții**

Dr. Coffin LA, în 1903, a fost unul dintre primii care a dovedit legătura de asociere al refluxului gastro-esofagian (RGE) cu tulburările laringiene. El a demonstrat că "eructațiile de gaze din stomac" și hiperaciditatea au fost responsabile de apariția simptomelor la mulți dintre pacienții săi cu "senzații de corp străin", și a declarat că această problemă a fost trecută cu vederea, deoarece mulți pacienți nu au avut simptome gastro-intestinale.

Cîțiva ani mai târziu, în 1968, Cherry și Margulies[2] au raportat trei pacienți cu ulcere de contact a laringelui și boala de reflux gastro-esofagian (BRGE) diagnosticată prin studiile cu bariu. Tratamentul cu antiacide, regimul dietetico-alimentar și poziția ridicată a capului în timpul somnului au dus la rezolvarea ulcerelor de contact. Ohmanet al. (2), în 1978, a folosit monitorizarea pH-ului pentru 24 de ore pentru a documenta BRGE la 43 oameni, cu o anamneză de ulcere de contact, și a remarcat că 51%dintre acești pacienți au avut RGE anormal.

În ultimele decenii, laringita de reflux (refluxul laringo-faringian), a devenit un diagnostic comun de rutină în practica ORL. Potrivit majorității autorilor, laringita de reflux ar trebui să fie suspectată la pacienții care prezintă simptome laringiene cronice sau intermitente, cum ar fi răgușeala, tusea, „nod în gât”, sau disfagie. Vizualizarea unor modificări inflamatorii prin laringoscopie, cum ar fi eritem / edem al comisurii posterioare, suplimentează în continuare diagnosticul la acești pacienți. Reflux laringita este considerată a fi cauzată de episoade de reflux acid gastro-duodenal în laringe și faringe. Prin urmare, detectarea refluxului faringian timp de 24 de ore cu sondă dublu (faringian și esofagian), și monitorizarea pH-ului au fost stabilite ca mijloacele cele mai sigure pentru confirmarea diagnosticului.

Actual există 2 teorii principale privind fiziopatologia afectării laringiene în cursul BRGE [3, 7]:

- Impactul direct al conținutului acid gastric cu mucoasa laringiană și toxicitatea acestuia asupra țesuturilor din jur;
- Aciditatea prezentă în lumenul esofagului, datorată refluxului gastric, stimulează reflexele vagale, care provoacă la rândul său tuse cronică și leziuni cornice datorate acestei iritații.

O combinație a acestor 2 mecanisme ar putea fi prezentă la unul și același pacient.

Deoarece mucoasa laringiană nu este continuu acoperită de salivă, componentele conținutului gastric (acid gastric, pepsina) nu pot fi neutralizate, diluate, sau spălate mecanic de pe mucoasă, ceea ce duce la o tendință mai mare a prejudiciului [8]. De asemenea, deoarece mucoasa laringelui, nu este în mod normal expusă la acid gastric și pepsină, mecanismul celular intrinsec de protejare împotriva leziunilor chimice nu este prezent la acest nivel, deși acest lucru încă nu a fost bine studiat. Kambic și Radsel [9] într-un studiu, au recoltat prin biopsia laringelui fragmente de mucoasă la 44 pacienți cu laringite posterioare și au remarcat îngroșarea epiteliului laringian, iar în unele cazuri chiar și cheratinizarea epiteliului. La pacienții cu ulcere laringiene, s-a determinat infiltrarea epiteliului cu limfocite și plasmocite din abundență. Aceste modificări sunt similare cu biopsiile esofagiene la pacienții cu esofagită de reflux.

Afecțiunile cele mai frecvente cauzate de BRGE sunt:

- Laringita de reflux
- Noduli vocali
- Edem Reinke
- Ulcere de contact și granuloame

- Stenoza laringiană
- Laringospasmul paroxismal

**Laringita de reflux** poate fi suspectată la un pacient ne-fumător care prezintă o inflamație cronică (edem sau eritem) a laringelui [10]. Acești pacienți acuză de obicei, disconfort în gât, disfonie, tuse, disfagie, senzație de nod în gât; pe o perioadă îndelungată de timp și au diferite grade de intensitate. Semnele laringoscopice cele mai semnificative în laringita de reflux sunt:

- ✓ Leziunile mucoasei corzilor vocale: reflexul de lumină al mucoasei redus, hipertrofie, rugozitate, keratoză, granulom;
- ✓ Edemul corzilor vocale;
- ✓ Leziunile mucoasei spațiului interaritenoidian: reflexul de lumină al mucoasei redus, hipertrofie, rugozitate, keratoză, granulomă;

**Nodulii vocali** sunt mai des legați de un surmenajul vocal. Responsabilitatea RGE în apariția nodulilor vocali ar putea fi explicată prin iritația locală rezultată după un reflux faringian. Într-un studiu efectuat pe un grup de 11 pacienți, care prezentau noduli ai corzilor vocale și comparați cu un grup martor, Kuhn et al. au demonstrat o frecvență semnificativ mai mare a refluxului laringo-faringian determinat cu ajutorul pH-metriei monitorizate timp de 24 ore la pacienții ce prezintă noduli vocali în raport cu lotul martor. RGE joacă un rol în patogeneza sau persistența multiplilor noduli ai corzilor vocale.

**Ulcerul de contact laringian** - manifestarea cea mai severă de iritare cronică laringiană, La un stadiu mai intens de agresiune asupra mucoasei, eritemul poate fi însoțit de o eroziune care realizează, ca în cazul esofagitelor, leziuni ulceroase ale mucoasei. Aceste leziuni sunt denumite ulcere peptice dacă survin în contextul unui RGE, însă ar trebui să necesite o biopsie, în cazul când nu se supun tratamentului, pentru a evita evoluția spre un cancer.

Cherry și Margulies [2] printre primii au identificat acidificarea laringelui, ca un factor probabil al ulcerelor de contact, și Delahunty și Cherry[2, 4, 7] au demonstrat că ulcerele ar putea fi produse experimental prin aplicarea de acid gastric pe mucoasa laringelui. Tratamentul pentru această entitate a inclus excizia chirurgicală, "reeducare vocală", și alte forme de terapie de vorbire, dar aceste terapii au avut variații dezamăgitoare în succes.

Koufman[9], de asemenea, a raportat în 1991 o serie mare de pacienți cu edem laringian, asociat cu reflux RGE dovedit prin monitorizarea pH-ului, a completat experiența clinică cu dovezi experimentale care sprijină conceptul că aplicarea de sucuri gastrice ar putea provoca leziuni ale mucoasei laringiene. După administrarea medicamentelor care suprimă profund secreția de acid gastric, argumentul privind relația între refluxul de acid gastric și inflamația cronică laringiană cu adevărat a început să devină convingător.

Granuloamele pot fi de asemenea observate, cel mai des pe apofiza vocală a aritenoidului; pot fi izolate sau favorizate de o intubație la pacienții ce prezintă RGE. Într-un studiu, care au inclus 66 pacienți ce prezentau granuloame în porțiunile posterioare ale laringelui, De Lima Pontes et al. [11] au identificat, ca factori etiologici:

- Surmenajul vocal – 33% cazuri;
- Reflux gastro-esofagian – 30% cazuri;
- Intubația – 23% din pacienți;
- Idiopatică – 14% cazuri.

Evoluția granuloamelor după tratament a fost diferită în funcție de cauză, cu 100% însănătoșire în granuloamele post-intubaționale și numai 75% la pacienții care prezentau un reflux gastro-esofagian.

**Stenoza sub-glotică** – este adesea secundară unei intubații, care durează mai multe ore. Studiile experimentale au demonstrat că traumatismul mucos evoluează spre o stenoză dacă este

favorizat de un mediu acid, stenoza nu apare la un mediu neutru (pH-neutru). Este probabil ca stenoza inflamatorie pură să fie favorizată de un reflux gastro-esofagian. Gravitatea stenozelor sub-glotice și dificultatea tratării acestora justifică cu certitudine căutarea și tratarea unui reflux gastric care putea agrava sau pereniza stenoza [3, 5, 8].

**Laringospasmul** – laringospasmele sunt spasme laringiene, adesea spectaculoase care se manifestă printr-o detresă respiratorie acută spontană. Interogatoriul poate detecta uneori un factor declanșator (cel mai des ingestia unui corp străin): episodul este izolat și este necesar de a se asigura că corpul strain nu a fost inhalat. Dacă aceste episoade sunt recidivante, identificarea unui factor etiologic este primordial. Adesea se detectează dereglările de deglutiție responsabile de aspirații, un polip pediculat, o alergie sau un reflux gastric. În absența unei cauze etiologice, refluxul gastro-esofagian este diagnosticul cel mai probabil și necesită investigații suplimentare [1,3,4,9].

**Cancerul de laringe** – dacă responsabilitatea refluxului gastro-esofagian în cancerele porțiunii inferioare ale esofagului este bine stabilită, atunci legătura de cauzalitate între refluxul gastro-esofagian și apariția unui cancer de laringe și de hipofaringe este mai dificil de demonstrate. Pe de altă parte, există o frecvență mai mare al refluxului gastro-esofagian la bolnavii cu intoxicație alcoolo-tabagică.

Mulți cercetători au presupus refluxul gastro-esofagian ca co-factor în cancerele laringiene, și mai puțin frecvent în cele hipofaringiene [12]. Acest reflux acid, prin iritația prelungită și repetată a învelișului mucos, poate favoriza modificări morfologice în structura epiteliului mucos laringian ceea ce explică și apariția unui cancer, mai ales printre pacienții care nu prezintă factori de risc alcoolo-tabagici.

#### **Metode de diagnostic al refluxului gastroesofagian**

Atunci când este suspectată o patologie laringiană, fie legată sau fie agravată de un reflux gastro-esofagian, se presupun 2 situații:

1. Fie există simptome asociate tipice ale refluxului gastro-esofagian (pirozis și regurgitații acide): diagnosticul de reflux gastric poate fi stabilit fără investigații complementare [1, 5, 8, 10].
2. Fie simptomele atipice sunt izolate (ceea ce este observat mai des): explorările suplimentare sunt indispensabile în etalarea diagnosticului [1, 5, 8, 10].

Sunt 3 investigații care confirmă diagnosticul de reflux gastric:

- Răspunsul la tratamentul medicamentos empiric;
- Diagnosticarea endoscopică ale leziunilor mucoase;
- Documentarea refluxului prin pH-metrie monitorizată timp de 24 ore.

Primul examen necesar este fibroscopia digestivă care confirmă diagnosticul în cazul în care se detectează leziuni de esofagită.

pH-metria esofagiană monitorizată timp de 24 ore este practică atunci când fibroscopia este normală, însă se mențin simptomele atipice. Preparatele antisecretoare sunt suspendate timp de o săptămână. Se utilizează 2 sonde: prima poziționată în porțiunea superioară a esofagului (intrarea în esofag), cealaltă în hipofaringe pentru a obiectiviza un reflux acid la acest nivel. Folosirea celei de-a doua sondă rămâne un test diagnostic preferențial al refluxului gastric cu manifestări extradigestive (supraesofagiale) [1, 3, 6, 12].

Studiile adiționale de diagnosticare a refluxului include:

- ✓ Radiografia;
- ✓ Manometria esofagiană;
- ✓ Măsurări spectrofotometrice în reflux biliar;
- ✓ Biopsia mucoasei.

## Tratamentul

Tratamentul manifestărilor laringiene în BRGE este adesea dificil. Simptomele și semnele clinice ale refluxului gastric necesită o perioadă îndelungată de timp pentru anihilare. Într-un studiu recent [11] s-a dovedit o discordanță între dispariția simptomelor clinice (care dispar după o perioadă de 2 luni) și semnele detectate la examenul clinic (care se anihilează în 6 luni).

Sunt 4 categorii de medicamente utilizate în tratarea refluxului laringian:

- Inhibitorii pompei protonice;
- Antagoniștii H<sub>2</sub>-receptori;
- Medicamente prokinetice;
- Citoprotectori.

Inhibitorii pompei protonice (omeprazol, esomeprazol, rabeprazol, lansoprazol și pantoprazol) sunt cei mai folosiți, pe perioade îndelungate de timp, uneori în doze duble.

## Concluzie

1. Ansamblul patologiilor legate de expoziția mucoasei laringiene la refluxul gastric se manifestă printr-o inflamație cronică persistentă.
2. În absența unei simptomatologii esofagiene de reflux, investigațiile suplimentare sunt deci necesare pentru a confirma diagnosticul.
3. Fibroscopia laringiană este esențială pentru a pune în evidență responsabilitatea refluxului gastric în apariția manifestărilor supra-esofagiene;
4. Așadar, tratamentul manifestărilor ORL ale BRGE este lung și dificil, care ar necesita o creștere a dozelor de medicamente sau chiar o asociere medicamentoasă.

## Bibliografie

1. Close LG. Laryngopharyngeal manifestations of reflux: diagnosis and therapy. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002 ; 14 (supl 1) : S23-27;
2. Vaezi MF. Atypical manifestations of gastroesophageal reflux disease. MedGenMed 2005;7(4):25;
3. Farrokhi F, Vaezi MF. Laryngeal disorders in patients with gastroesophageal reflux disease. Minerva Gastroenterol Dietol 2007;53(2):181-7;
4. Pribuisiene R, Uloza V, Kupcinskas L, Jonaitis L. Perceptual and acoustic characteristics of voice changes in reflux laryngitis patients. J Voice 2006;20(1):128-36;
5. Pribuisiene R, Uloza V, Šiupšinskienė N, Butkus E, Kupcinskas L. Diagnostics of laryngopharyngeal form of gastroesophageal reflux disease for adults. Medicina (Kaunas) 2007;43(6): 508-15;
6. Jonaitis L, Pribuisiene R, Kupcinskas L, Uloza V. Laryngeal examination is superior to endoscopy in the diagnosis of the laryngopharyngeal form of gastroesophageal reflux disease. Scand J Gastroenterol 2006;41(2):131-7;
7. Ward PH, Berci G. Observations on the pathogenesis of chronic nonspecific pharyngitis and laryngitis. Laryngoscope 1982;92:1377– 82;
8. Shaker R, Milbrath M, Junlong R, et al. Esophagopharyngeal distribution of refluxed gastric acid in patients with reflux laryngitis. Gastroenterology 1995;109:1575– 82;
9. Kambic V, Radsel Z. Acid posterior laryngitis. Aetiology histology, diagnosis and treatment. J Laryngol Otol 1984;98: 1237–41;
10. Barry B. Manifestations laryngees du reflux gastro-oesophagien. La lettre d-Oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale. 2003; 284: 5 -9;
11. De Lima Pontes P, De Biase NG, Gadhela ME. Clinical evolution of laryngeal granulomas: treatment and prognosis. Laryngoscope 1999; 109: 289-94;
12. Haril WC, Stasney R, Donovan DT. Laryngeal reflux: a possible risk factor in laryngeal and hypopharyngeal carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg 1999 ; 120 : 598-601;